Yılan zehirlenmelerinin tedavisi: Yirmi bir olgunun incelenmesi

The management of snake envenomation: evaluation of twenty-one snake bite cases

Rüştü KÖSE

AMAÇ

Bu çalışmada, bölgemizde görülen yılan zehirlenmeleri, bunların tedavileri ve alınan sonuçlar değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

2004 ile 2005 yaz aylarında servisimizde 21 yılan ısırması olgusu (10 erkek, 11 kadın; ortalama yaş 36,4; dağılım 10-70) takip edildi. Bunların dört tanesi kuru ısırık olgusuydu. Diğer 17 olguda zehirlenme meydana gelmişti.

BULGULAR

Zehirlenme olgularında lokal ve hematolojik bozukluklar görüldü. Bir hastada lokal deri nekrozu meydana geldi. Hastaların beş tanesinde trombositopeni oluştu. Beş hastaya toplam 7 ünite kan transfüzyonu yapıldı. Yılan antiserumu olarak Avrupa yılanları için hazırlanmış olan Zagreb serumu kullanıldığında daha iyi sonuçlar alındı. Zagreb serumu bulunamayan durumlarda hastalara Mısır'dan ithal edilen serum kullanıldı. Daha yüksek dozda antiserum kullanılmasına rağmen klinik tablo daha geç düzeldi.

SONUÇ

Bölgemizde görülen zehirli yılan ısırması olgularında hematolojik bozuklukların ve lokal sorunların ön planda olduğu gözlenmektedir. Olabildiğince erken sürede yapılacak antiserum tedavisi ile zehirlenme sonrası gelişebilecek sorunların engellenebileceği görüşündeyiz.

Anahtar Sözcükler: Antiserum; yılan ısırığı/komplikasyonlar; yılan zehirlenmeleri/tedavi.

BACKGROUND

Snake envenomation, its treatment and outcomes are presented in this study.

METHODS

Twenty-one snake bite cases (10 males, 11 females; mean age 36.4; range 10 to 70 years) were followed up at our clinic during the summers of 2004 and 2005. Four of these patients were "dry bite". The remaining 17 cases were envenomated.

RESULTS

Local and hematological disorders were detected in envenomated cases. Local skin necrosis developed in a case. Thrombocytopenia was seen in five of the cases. Seven units of whole blood were transfused in three patients. When the Zagreb antiserum which was produced against European snakes was used, better results achieved. The serum which was imported from Egypt was given to the patient in case of lacking of Zagreb serum was lacking. Clinical conditions were improved later with the "Egypt serum" although higher doses had been administered.

CONCLUSION

Hematological disorders and local wound problems were more prominent with poisonous snake bite cases in our region. We conclude that these problems can be prevented by using antiserum treatment as early as possible.

Key Words: Antivenom; snake bites/complications; snake envenomation/treatment.

S.B. Kahramanmaraş Devlet Hastanesi,
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Kahramanmaraş.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
Kahramanmaraş State Hospital, Kahramanmaraş, Turkey.

İletişim *(Correspondence)*: Dr. Rüştü Köse. Trabzon Cad., Barış Apt., No: 7, Kahramanmaraş, Turkey.
Tel: +90 - 344 - 221 28 73 e-posta*(e-mail)*: rustu2000@yahoo.com

Yeryüzünde yaşayan 3000 tür yılanın yaklaşık üçte biri zehirlidir. Zehirli olanların bazılarının zehiri insanı etkileyecek kadar güçlü değildir, bazıları da zehir dişlerinin uygun olmaması nedeniyle insan derisini delip zehirleyemezler. Bu yüzden sadece 200 kadar yılan türünün zehirleri insanlar için tehlikelidir.[1]

Zehirli yılanlar beş tür aileden oluşmaktadır. Bunlar *Elapidae, Viperidae, Hydrophiidae, Colubridae, Antractaspididae* aileleridir. Ülkemizdeki yılan zehirlenmelerinin hemen hepsinden V*iperidae*'ler (engerek) sorumludur.[1] Yılan zehirlenmelerinde klinik görünüm kuru ısırıktan, dissemine inravasküler koagülasyon, akut böbrek yetersizliği ve kafa içi kanamalara kadar değişen tablolar halinde olabilir. Kurbanın yaşı, vücut kitlesi, ısırılan bölge, kurbanın hareket durumu, yılanın boyu, zehir kesesinin büyüklüğü yılan zehirlenmesinin şiddetini etkileyen faktörler arasındadır. Yılan ısırdığında zehrinin bir kısmını veya tamamını boşaltabileceği gibi hiç zehir de enjekte etmeyebilir. Yılanın zehirsiz olduğu veya zehir enjekte etmediği durumlar "kuru ısırık" olarak tarif edilmektedir.

Zehirlenmenin şiddetine göre hastada çeşitli lokal ve sistemik belirtiler ortaya çıkar.[1]Lokal belirtiler bölgesel ağrı, şişme, ödem, deri renginin değişmesi, bül ve deri nekrozudur. Sistemik belirtiler içinde huzursuzluk, terleme, ağız çevresinde uyuşma, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. Fiziksel incelemede hipotansiyon, kalp ve solunum hızında değişiklikler, bölgesel lenfadenopati saptanabilir. Ağır durumlarda kanama, yaygın damar içi pıhtılaşma, kas fasikülasyonları, böbrek yetersizliği, şuur bulanıklığı, şok, solunum güçlüğü ve konvülsiyon görülebilir.[2,3]

Ülkemizde görülen engerek yılan zehirlenmelerinde en fazla lokal ve hematolojik bulgulara rastlanır.[1,4]

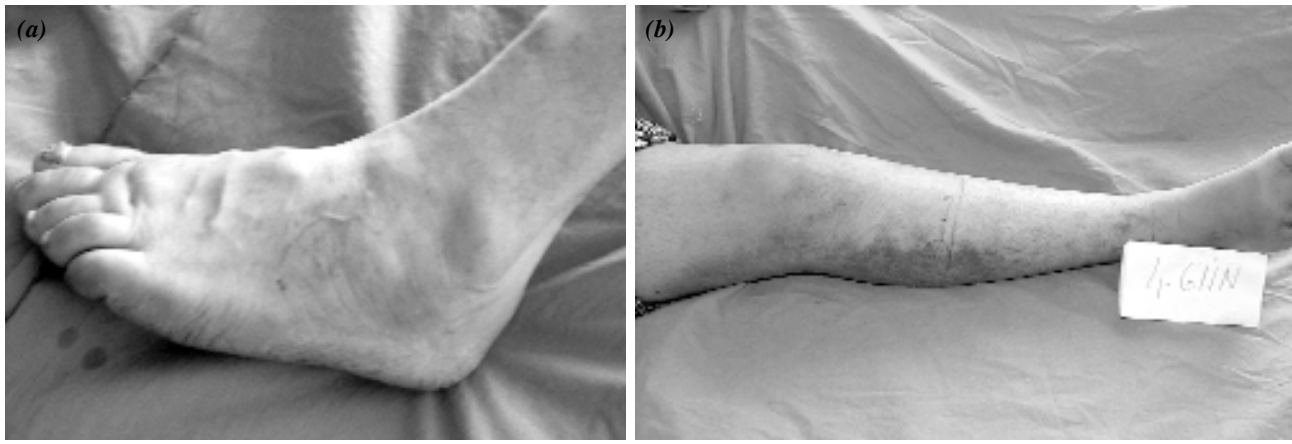
Lokal ya da sistemik belirtiler iki saat içinde gelişmezse yılanın zehirsiz olduğu ya da "kuru ısırık" olduğu yani yılanın ısırmasına rağmen zehrini enjekte etmediği düşünülür. Bu olgularda tetanoz profilaksisi ve lokal yara bakımı yeterlidir.[5] Zehirlenme meydana gelen olgularda antiserum verilmelidir.

Bu yazıda, 21 yılan ısırma olgusunda uygulanan tedavi yöntemleri ve alınan sonuçlar değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

2004 ve 2005 yılı yaz aylarında plastik ve rekonstrüktif cerrahi kliniğinde yaşları 10 ile 70 arasında değişen, 10'nu erkek 11'i kadın toplam 21 yılan ısırması olgusu takip edildi. Hastaların yaş ortalaması 36,4 idi. Tüm hastalarda ısırma ekstremitelerde olmuştu. Isırıkların 12 tanesi alt ekstremite, 9 tanesi ise üst ekstremite bölgesindeydi. Hastaların çoğu boz yılan (*V. labetina*) tarafından ısırıldığını bildirdiler. Bir hasta yılanı öldürüp yanında getirdi. Bu ölü yılan hastaların tarif etmiş oldukları boz yılandı.

Hastaların 4 tanesinde lokal ya da sistemik zehirlenme bulgusuna rastlanmadığından kuru ısırık olarak değerlendirildi (Şekil 1a). Hastalardan 17 tanesinde ise zehirlenme bulguları vardı (Şekil 1b).



Şekil 1. (a) Ayağında "kuru ısırık" olan hasta. **(b)** Bacakta yaygın ödem oluşturan zehirli ısırık vakası.

Tüm hastalara tetanoz profilaksisi yapıldı. Isırılan ekstremiteler kalp seviyesinde olacak şekilde istirahata alındı. Hastaların hepsinin kan sayımı ve biyokimyası, idrar analizi yapıldı ve EKG'leri çekildi, kanama ve pıhtılaşma değerleri ölçüldü.

Kuru ısırık olgularında yalnızca tetanoz profilaksisi ve lokal yara bakımı yapıldı. Şiddetli ağrılı kuru ısırık olgularında asetaminofen kullanıldı. Zehirli ısırık olan 17 hastaya antiserum tedavisi yapıldı. Antiserum olarak ilk 7 hastada "Zagrep serumu" olarak da bilinen European Viper Venom (Intervax Biological Ltd., Zagreb, Hirvatistan) antiserumu kullanıldı. Sonraki 10 hastada piyasada bu serumdan bulunamadığından Mısırda üretilen polivalan "Vacsera, Giza, Mısır" yılan antiserumu kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların hepsinde yılanın sivri 2 diş izi ve ağrı mevcuttu. Hiçbir hastada anormal EKG bulgusu yoktu (Tablo 1). Kuru ısırık vakaları 6 saat gözetim altında tutulduktan sonra taburcu edildiler. Zehirli ısırmalar yatırılarak antiserum ile tedavi edildiler. Bu hastaların ilk üç gün günde 2 kez, sonraki günler 1 kez kan sayımı ve rutin biyokimya testleri yapıldı. Antiserum tedavisine bulunabildiyse 2 ampul Zagreb serumu 100 ml laktatlı Ringer içine konarak 10 dakikada 1 flakon gidecek hızda intravenöz olarak verildi. Ortalama 1,6 ampul Zagrep serumu kullanılan ilk 7 olguda klinik ve laboratuvar düzelme oluştu.

İlk 7 olgudan sonrasında ilimiz ve çevre illerde Zagreb serumu kalmadığından, sonraki olgularda Mısır'da üretilen polivalan antiserum kullanıldı. Bu serum da yukarıda tarif edilen şekilde kullanıldı. Polivalan antiserum verilen 10 hastada ortalama 4,6 ampul kullanmak zorunda kaldık. Hastaların 5 tanesinde yüksek dozda polivalan antiserum kullanılmasına rağmen trombositler 50,000/mm^3 altına düştü. Bir hastada 7 ampul polivalan antiserum kullanılmasına rağmen trombosit sayısı 6. günde 48,000/mm^3 idi (Şekil 2). Bu üç hastada dekort ampul 3x1 olacak şekilde üç gün boyunca kullanıldı. Hastalarda bu tedaviyi takiben trombositler 100,000/mm^3 üzerine çıktı.

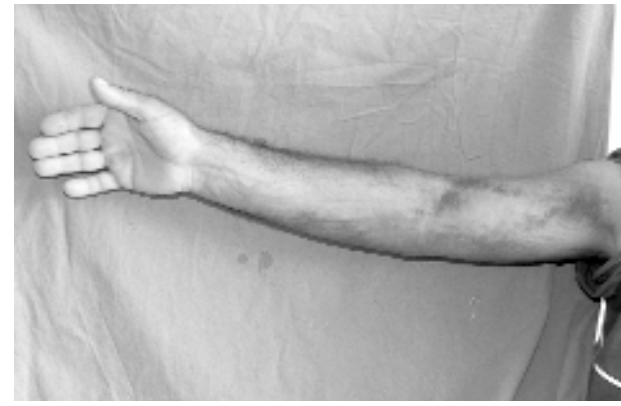
Hemoglobin konsantrasyonu 10 g/dl altına düşen beş hastaya toplam yedi ünite kan transfüzyonu yapıldı.

Hastaların hiçbirisinde böbrek işlev testlerinde bozukluk ve nörotoksisite belirtisi görülmedi. Deri nekrozu olan bir hasta dışında antibiyotik tedavisi uygulanmadı.

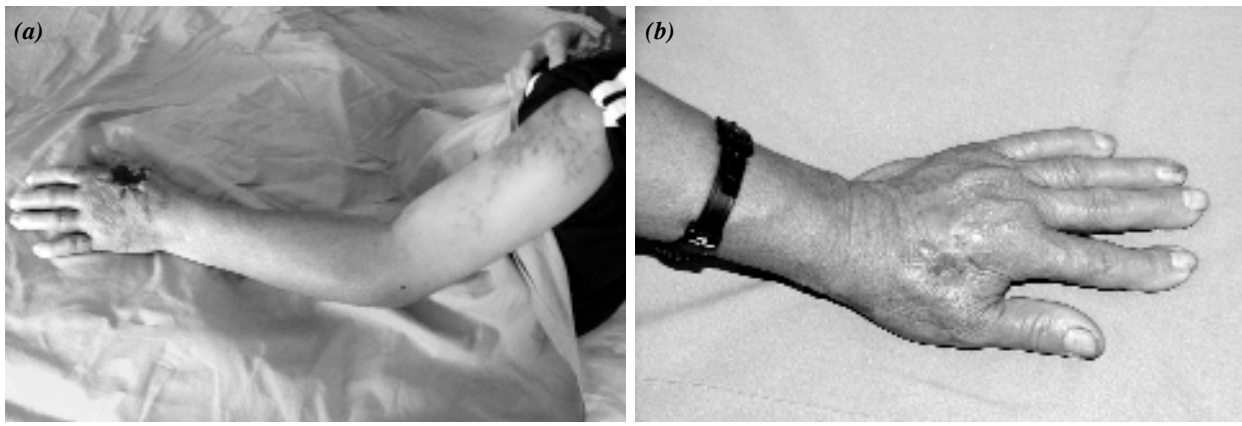
On beş gün başka bir merkezde yetersiz olarak tedavi edilip kliniğimize gönderilen bir hastada cilt

Tablo 1. Olguların klinik ve laboratuvar bulguları

Bulgular	Yüzde
Diş izi	100
Ağrı	100
Ödem, şişlik	71,4
Anormal kan tablosu	50,0
Ekimoz	48,9
Eritem	48,9
Bulantı-kusma	36,7
Trombositopeni	36,7
Nabız değişikliği	36,7
Kan basıncı değişikliği	36,7
Hematüri	28,7
Kan trasfüzyonu	21,4
His kaybı	21,4
Bül oluşumu	21,4
Glikozüri	21,4
Proteinüri	21,4
Uykuya meyil	14,3
Titreme	14,3
Ateş	14,3
Dilde kuruma	7
Cerrahi müdahale	7
Nekroz	7
Karın ağrısı	7
Anormal EKG	–



Şekil 2. Kolda yaygın ekimoz ve trombositopeni ile seyreden şiddetli zehirli ısırık vakası.



Şekil 3. (a) El sırtında oluşan nekrozun görünümü. **(b)** Debridman + deri grefti ile onarım yapıldı.

nekrozu mevcuttu (Şekil 3a). Hastaya ilk başvurduğu merkezde bir flakon antiserum yapılmış olduğu öğrenildi. Kan biyokimyası değerleri hemoglobin konsantrasyonu 7,5 g/dl, hematokrit %23,5, trombositlerin sayısı 351,000/mm^3 idi. Bu hastaya toplam üç ünite taze kan verildi. Hastaya bir kez yara debridman ve temizliği, bir kez de tam kalınlıkta deri grefti ile onarım yapıldı (Şekil 3b).

TARTIŞMA

Zehirli ısırıklarda hasta yatırılmalı, kan basıncı kontrol altına alınmalı, kan sayımı yapılmalı, kandaki fibrinojen düzeyi, trombosit sayısı, protrombin zamanı, kan üre azotu (BUN) düzeyi ve elektrolitler incelenmeli, EKG çekilmeli ve bunlar 8-12 saat arayla tekrarlanmalıdır. Biz kendi hastalarımızda ilk üç gün 12 saat arayla bu incelemeleri yaptık.

Yılan ısırmalarında en önemli tedavi antiserum verilmesidir. Antiserum tedavisinin başlanması için hiçbir zaman geç değildir.[2] İlk bir hafta içinde zehirlenme bulguları olan hastalara antiserum başlanabilir. Klinik tablosu ilerleyen olgularda daha geç zamanda bile başlanabilir.

Antiserumun anafilaksi gibi ciddi serum reaksiyon riski olduğundan her olguda rutin olarak kullanılmaz.[2] Bu tedavi sistemik zehirlenme ya da ağır lokal zehirlenme bulguları olanlara yapılır (Tablo 2). Antiserum uygulanmadan önce at serumu duyarlılığı için deri testi yapılabilir. Antiserum tedavisine karar verildiğinde antihistaminik, adrenalin ve kortikosteroid ilaçlar el altında hazır bulundurulmalıdır.[6]

Ülkemizde Avrupa ve Afrika ülkelerinden ithal edilmiş yılan antiserumları kullanılmaktadır. Ülkemizde üç çeşit yılan antiserumu preparatı bulunmaktadır.[7] Bunlardan birincisi "European Viper Venom®" (Intervax Biological Ltd., Toronto, Zagreb, Hirvatistan) antiserumdur. Uluslararası literatürde bu serum "Zagreb serumu" olarak da bilinmektedir. İlaç 10 ml flakonlar halindedir ve *V. ammodytes, V. aspis, V. berus, V. lebetina, V. ursinii* ve *V. xanthina* zehirlerine karşı antikorlar içerir. İkincisi *V. aspis, V.ammodytes* ve *V. berus* venomlarına karşı "Pasteur Ipser Europe®" (Pasteur Merieux, Lyon, Fransa) preparatıdır. Üçüncüsü, "Polyvalent Snake Venom Antiserum®" (Vacsera, Giza, Mısır) içerisinde dokuz yılan türünün zehirine karşı antiserum bulunmaktadır. Bu yılanlardan üç tanesi (*V. ammodytes, V. lebetina, V. xanthina*) Türkiye'de bulunan yılanlardandır. Ülkemiz yılanlarının çeşitliliği göz önüne alındığında birinci antiserumun tercih edilmesi gerekir. Ancak Zagreb serumu bulunamazsa veya ısıran yılanın türü belirlenip uygun bulunduğu taktirde diğer antiserumlar da kullanılabilir.

Tablo 2. Antiserum tedavisi için endikasyonlar

Ağır lokal doku reaksiyonları
Ekstremitenin yarısını geçen yaygın ödem
Doku nekrozu
Kompartman sendromu
Sistemik bulgular
Lökositoz (>15,000/mm^3)
Kanama bozuklukları
Kardiyovasküler bulgular (hipotansiyon, aritmi)
Nefrotoksisite (oligüri, üremi)
Şuur, solunum ve genel durum bozukluğu

Amerika ve Asya'daki yayınlarda yılan antiserumunun başlangıç dozu 5-10 flakon[5,8] olarak belirlenmekteyse de Avrupa yılanlarında ve ülkemizde başlangıç dozunun 2 flakon olması ve hastanın durumuna göre gerekli olduğunda artırılması önerilmektedir.[6,7,9] Ülkemizde de 5 flakon ile tedaviye başlayıp çok iyi sonuç alan klinikler mevcuttur.[10] Biz tüm olgularımızda başlangıç dozunu 2 flakon olarak belirledik.

İlk beş olguda 2 ampul Zagreb serumu yeterli oldu. Mısır serumu kullanmak zorunda kaldığımız olgularda daha yüksek doz antiserum gerekti. Bir olguda 7 flakon antiserum kullanıldı. Yüksek doz kullanmamıza rağmen klinik ve laboratuvar bulgulardaki düzelme daha geç oldu. Bu serumun bizim ülkemizdeki yılan ısırmaları için uygun olmadığına karar verildi. "Pasteur Ipser Europa" serumu kullanılan vakamız olmadı. Hiçbir hastamızda alerjik reaksiyon ile karşılaşmadık.

Yılan ısırmalarında görülen trombositopeni antiserum uygulanmasından sonra hızla düzelmektedir.[11,12] Hiç antiserum bulunamadığı ya da uygun antiserum olmayan olgulardaki trombositopenide kortikosteroid kullanımı hakkında kesin bir fikir birliği yoktur. Ülkemizde bazı klinikler her zehirli yılan ısırmasında 2x20 mg/gün dozunda prednizolon kullanmaktadır.[10] Başka bir çalışmada trombosit sayısı 7,000/mm^3'e düşmüş bir hastada spesifik antivenom bulunamaması üzerine prednizolon 1 mg/kg/gün dozunda kullanılmış ve iyi sonuç alındığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada bu başarılı sonucun kortikosteroid tedavisine mi yoksa spontan düzelmeye mi bağlı olduğu hakkında kesin görüş bildirilememiştir.[13]

Mısır antiserumu kullandığımız ve trombositleri 50,000/mm^3 altına düşmüş beş hastada 24 mg/gün dozunda deksametazon uygulandı. Her üç hastada üç günlük tedavi sonucunda trombosit sayısı 100,000/mm^3 üzerine çıktı. Bu tedavinin uygulandığı günler ısırmadan 5-6 gün sonraya denk geliyordu. Yılan zehirlenmelerinden 6 gün sonra trombositopeni kendiliğinden de düzelebilmektedir.[14] Etkisinin kesin olarak bilinmemesine karşın uygun yılan serumu bulunamayan ağır trombositopeni olgularında kortikosteroid tedavisinin denenmesinden yanayız.

Yılan ısırmalarında enfeksiyon riski düşüktür. Lokal komplikasyon gelişen olgular haricinde profilaktik antibiyotik verilmesi tartışmalıdır.[3,5,15,16] Buna rağmen bazı yazarlar ilk birkaç gün için profilaktik antibiyotik kullanmaktadır.[16] Verilecek antibiyotiğin spektrumu gram negatif aerob çomakları ve gram pozitif aerobik kokları ve anaerobları içermelidir.[15,16] Biz kendi olgularımızda deri nekrozu olan bir hasta dışında profilaktik amaçlı antibiyotik kullanmadık.

Yılan ısırmalarında ağrı tedavisi için asetaminofen kullanılmaktadır. Şiddetli ağrı kompartman sendromunun bir bulgusu olabileceğinden bu konuda dikkatli olunmalıdır.

Yılan zehirlenmesi olgularının yaklaşık %10 kadarında doku nekrozları gelişmektedir.[17] Oluşan nekrozların tedavisinde erken dönemde eksizyon önerilir. Yaranın durumu elverdiğinde oluşan defekte göre deri grefti veya flep ile rekonstrüksiyon gerekir. Başka bir sağlık merkezinde 15 gün tedavi edilip kliniğimize sevk edilen hastanın el sırtında deri nekrozu mevcuttu. Hastaya ısırıldığında hangi çeşit olduğu öğrenilemeyen 1 ampul antiserum intramuskuler olarak yapılmıştı. Bize geldiğinde hemoglobin 7,5 g/dl, hematokrit %23,5, trombositlerin 351,000/mm3 idi. Bu hasta muhtemelen zehiri güçlü bir yılan tarafından ısırılmıştı. Yapılan antiserum tedavisi yetersiz kaldı. Hastaya 3 ünite taze kan verildikten sonra kan tablosu düzeldi. Hastanın klinik bulgularında ve kan tablosunda kötüleşme olmadığından antiserum tedavisi yapılmadı.

Bölgemizde görülen ve halk arasında "boz yılan" olarak bilinen engerek yılanı ısırmaları olgularında hematolojik ve lokal sorunlar ön planda olmaktadır. Zamanında ilk yardım tedavisi ve uygun antiserum tedavisi ile hastaların tamamen düzeleceğini düşünmekteyiz.

Yılan antiserumları ithal edilirken ülkemizdeki yılanlara uyguluğuna dikkat edilmelidir. Zagreb serumunun spektrumu ülkemiz yılanları için genellikle uygundur. Ancak bu serumun temininde zaman zaman güçlük çekilmektedir. Özellikle yaz mevsiminin ilerleyen aylarında bu serum tükenmekte ve daha az uygun olan Mısır kökenli serumlar kullanılmak zorunda kalınmaktadır.

Ülkemizde zehirli yılan ısırmalarının tedavisinde sık görülen hataların düzeltilmesi ve uygun tedavinin yapılabilmesi için bu konuya tıp eğitiminde daha çok yer verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Demirsoy A. Sürüngenler. İçinde: Yaşamın temel kuralları omurgalılar/amniyota. Ankara: Meteksan; 1992. s. 3-198.
2. Araz M, Okan V, Demirci F. Yılan zehirlenmeleri. Prognoz 1999;2:204-8.
3. Doğru T, Kocabalkan F, Mas R, Yamanel L. Yılan zehirlenmeleri. Sendrom 1998;10:62-5.
4. Söker M, Haspolat K. Yılan ısırması zehirlenmesi ve tedavisi. Sendrom 1999;11:33-6.
5. Davidson TM, Schafer SF. Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment. Postgrad Med 1994;96:107-14.
6. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R. Türkiye'de zehirli yılan ısırmaları ve tedavisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2001;21:528-32.
7. Akbulut A. Antivenom tedavi. In: Özgüneş İ, Usluer G, Çolak H, editörler. Klimik 99, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı; 3-8 Ekim 1999; Antalya, Turkey. p. 107-11.
8. Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MM, Gunatilake SB, de Silva HJ. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. BMJ 1999;318(7190):1041-3.
9. Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (Vipera berus L.) bites in man. J Accid Emerg Med 1996;13:346-51.
10. Gökel Y, Başlamışlı F, Koçak R. Çukurova yöresinde yılan ısırmaları. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1997;22:184-8.
11. Riffer E, Curry SC, Gerkin R. Successful treatment with antivenin of marked thrombocytopenia without significant coagulopathy following rattlesnake bite. Ann Emerg Med 1987;16:1297-9.
12. Seifert SA, Boyer LV, Dart RC, Porter RS, Sjostrom L. Relationship of venom effects to venom antigen and antivenom serum concentrations in a patient with Crotalus atrox envenomation treated with a Fab antivenom. Ann Emerg Med 1997;30:49-53.
13. Arez M. Yılan zehirlenmesine bağlı trombositopeni olgusu. Klinik Gelişim 1999;12:903-6.
14. [No authors listed] Envenomation coagulopathy from snake bites. N Engl J Med 1981;305:1347-8.
15. Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snakebite victims. S Afr Med J 1999;89:874-6.
16. Goldstein EJ, Citron DM, Gonzalez H, Russell FE, Finegold SM. Bacteriology of rattlesnake venom and implications for therapy. J Infect Dis 1979;140:818-21.
17. Chippaux JP. Local complications of snake bites (author's transl). Med Trop (Mars) 1982;42:177-83.